

## PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/21056>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

# Retardatiesyndromen en epilepsie: een quiz (deel 2)

## OPLOSSINGEN

### Casus 1

Antwoord: Fragiele X-syndroom.

Het fragiele X-syndroom is de belangrijkste oorzaak van erfelijke mentale retardatie. Het erft X-gebonden over en de diagnose kan door middel van DNA-onderzoek gesteld worden ('CGG-triplet repeat'-expansie op het FRAXA-locus in het FMR-1-gen). De prevalentie van convulsies onder mannen met het fragiele X-syndroom is 17%. Er is geen sprake van een kenmerkend type.<sup>3</sup>

### Casus 2

Antwoord: Syndroom van Angelman.

In ongeveer 80% van de gevallen van het syndroom van Angelman wordt een verandering gevonden op het maternale chromosoom 15q11-13. Meestal betreft het een deletie. Soms is er sprake van paternale uniparentale disomie van chromosoom 15. In ongeveer 15% wordt (nog) geen afwijking gevonden. Hieronder vallen de familiale gevallen. De prevalentie van epilepsie is 90%. De aanvallen lijken op salaamkrampen. Op het elektro-encefalogram (EEG) is er geen hypsaritmie te zien; karakteristiek zijn de regelmatige, paroxysmale, symmetrische, trage golfreeksen en langzame piekgolven. Dit typische EEG-beeld is als regel na het 10e levensjaar niet meer te zien.<sup>4</sup>

### Casus 3

Antwoord: Syndroom van Cornelia de Lange.

Men gaat ervan uit dat het syndroom van Cornelia de Lange wordt veroorzaakt door een *de novo* ontstane autosomaal dominante mutatie. Er zijn beschrijvingen van mild aangedane moeders met ernstig aangedane kinderen. Een Cornelia-de-Lange-syndroomachtig beeld wordt veroorzaakt door duplicatie van chromosoom 3q26.3. De prevalentie van convulsies bedraagt 20%. Er is geen kenmerkend type.<sup>5</sup>

### Casus 4

Antwoord: Syndroom van Rubinstein-Taybi.

Een *de novo* ontstane autosomaal dominante mutatie wordt verondersteld ten grondslag te liggen aan het Rubinstein-Taybi-syndroom. In ongeveer een kwart van de gevallen is er een microdeletie van chromosoom 16p13.3. Er zijn beschrijvingen van een mild aangedane ouder met een ernstig aangedaan kind. De prevalentie van convulsies bedraagt 25%. Er is geen kenmerkend type.<sup>6</sup>

### Casus 5

Antwoord: Syndroom van Sotos.

Meestal treedt het syndroom van Sotos sporadisch op, maar er zijn families beschreven waarin het autosomaal dominant overerft. Differentiaaldiagnostisch moet het fragiele X-syndroom uitgesloten worden. De prevalentie van (niet typische) convulsies bedraagt 50%.<sup>7</sup>

### Casus 6

Antwoord: Kabukisyndroom.

Het Kabuki-syndroom treedt sporadisch op. Gespeculeerd wordt dat het een *de novo* ontstane autosomaal dominante mutatie zou betreffen. De prevalentie van convulsies bedraagt 15-20 %, zonder kenmerkend type.<sup>8</sup>

### Casus 7

Antwoord: Syndroom van Prader-Willi.

De diagnose Prader-Willi-syndroom kan eigenlijk vrijwel altijd met DNA-diagnostiek worden gesteld. In 75% van de gevallen vindt men een deletie van het paternale chromosoom 15q11-13 en in 25% maternale uniparentale disomie van chromosoom 15 (zie casus 2: syndroom van Angelman). De prevalentie van convulsies bedraagt 16-25%, zonder kenmerkend type.<sup>9</sup>

## BESPREKING

Het stellen van een syndroomdiagnose is vaak moeilijk, maar altijd belangrijk. Het geeft tot op zekere hoogte inzicht in het natuurlijke beloop en verschaft daarmee handreikingen voor de behandeling in brede zin; tevens geeft het veelal helderheid over de genetische prognose, namelijk het risico op herhaling binnen de familie. Een gezamenlijke aanpak van kinderarts, (kinder)neuroloog, arts in de zwakzinnigenzorg en klinisch geneticus geeft de beste garantie om tot een bruikbare diagnose te komen.

## LITERATUUR

- 3 Hagerman RJ, Silverman AC, eds. Fragile X syndrome. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1991.
- 4 Brouwer OF, Buntinx IM, Willems PJ, Dijkstra I. Het 'happy puppet' syndroom van Angelman. Tijdschr Kindergeneeskd 1990;58:89-91.
- 5 Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 4th ed. Philadelphia: Saunders Company, 1988.
- 6 Hennekam RCM, Boogaard MJ van den, Sibbles BJ, Spijker

Tabel I: Een selectie van retardatiesyndromen met epilepsie

Acrocallosaal syndroom	Killian-Pallister-mosaieksyndroom
Syndroom van Aicardi	'Linear sebaceous nevus syndrome'
Syndroom van Aicardi-Goutieres	Lissencefaliesyndroom
$\alpha$ -Thalassemie-MR*	'Muscle-eye-brain disease'
Syndroom van Angelman	Megalocornea-MR-syndroom
Syndroom van Beckwith-Wiedemann	Neurofibromatose
Syndroom van Borjeson-Forssman-Lehmann	Syndroom van Pollitt (= syndroom van Tay,(I)BIDS)
CFC-syndroom	Syndroom van Prader-Willi
Chromosomale syndromen (vele)	PEHO-syndroom
Syndroom van Cockayne	Syndroom van Renpenning
Syndroom van Cohen	Syndroom van Rett
Syndroom van Cornelia de Lange	Syndroom van Rubinstein-Taybi
Syndroom van Cross	Syndroom van Rud
Syndroom van De Sanctis-Cacchione	Septo-optische dysplasie
DOOR(S)-syndroom	Syndroom van Simpson-Golabi-Behmel
Foetale cytomegalovirus-infectie	Syndroom van Smith-Lemli-Opitz
Fragiele X-syndroom	Syndroom van Sotos
Hypomelanosis van Ito	Syndroom van Sturge-Weber
Ichthyosis-hypogonadisme-MR	Tubereuze sclerose
Incontinentia pigmenti	
Kabuki-syndroom	

\*MR: mentale retardatie

Tabel II: Voorbeelden van epilepsie-typen bij retardatiesyndromen

Neonatale convulsies	Cerebrale malformatie/dysplasie
	Chromosomale syndromen
	Incontinentia pigmenti
Infantiele spasmen	Neurocutane aandoeningen
	– tubereuze sclerose
	– syndroom van Sturge-Weber
	– incontinentia pigmenti
	– 'linear sebaceous nevus syndrome'
	– hypomelanose van Ito
	Syndroom van Aicardi
	PEHO-syndroom
	Lissencefalie (syndroom van Miller-Dieker)
Lennox-Gastaut	Tubereuze sclerose
	Hypomelanose van Ito
Myoclonusepilepsie	Metabole aandoeningen
	Mitochondriopathieën

HG van. Rubinstein Taybi syndrome in the Netherlands. Am J Med Genet suppl 1990;6:17-29.

7 Cole TRP, Hughes HE. Sotos syndrome. J Med Genet 1990;27:571-6.

8 Schrandt-Stumpel C, Meinecke P, Wilson G, et al. The Ka-

buki (Niikawa-Kuroki) syndrome: further delineation of the phenotype in 27 non-japanese patients. Eur J Pediatr 1994;153:438-45.

9 Het Prader-Willi Boek. Moezelaar HPW, ed. Geldrop: Prader-Willi Vereniging, 1989.